BEITRAG ZUR KENNTNISS

DER AUS

CYANHYDRINEN VON ALDEHYDEN UND KETONEN DARSTELLBAREN AMIDOSÄUREN.

INAUGURAL-DISSERTATION

DER

PHILOSOPHISCHEN FACULTÄT

DER

ALBERT-LUDWIGS-UNIVERSITÄT

FREIBURG I. B.

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

VORGELEGT

VON

LOUIS FRIEDLAENDER.

AUS OSTERODE I. OSTPR.

BERLIN 1882.

DRUCK VON THEODOR HABERLANDT.

Seiner lieben Mutter

in Dankbarkeit.

Der Verfasser.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550801_0109

Zur Darstellung von Amidosäuren bedient man sich im allgemeinen dreier verschiedener Methoden. Nach der einen erhält man Amidosäuren durch Behandlung von Halogensubstitutionsprodukten organischer Säuren mit Ammoniak, eine Methode, welche zuerst von Perkin und Duppa [1]) gelegentlich der Darstellung des Glycocolls aus Monobromessigsäure angegeben ist.

Ein zweiter Weg, hauptsächlich zur Darstellung aromatischer, im Kern amidirter Säuren geeignet, beruht auf der Ueberführung der Nitrogruppe nitrirter Säuren mittelst reducirender Agentien in die Amidogruppe.

Eine dritte allgemeine Darstellungsmethode für Amidosäuren findet sich zuerst von Strecker [2]) angegeben.

Nachdem Winckler durch Digestion von Benzaldehyd, Blausäure und Salzsäure, die Mandelsäure, Phenylglycolsäure, erhalten hatte, welche Reaction von Liebig [3]) dahin interpretirt wurde, dass hierbei eine directe Anlagerung nascenter Ameisensäure an den Aldehyd erfolge, versuchte A. Strecker, diese Reaction auch auf Aldehyde der alyphatischen Reihe anzuwenden. Er erhielt hierbei keine directen Resultate, zeigte jedoch, dass bei der Einwirkung von Blausäure und Salzsäure auf das Aethyaldehydammoniak eine Amidosäure entsteht, welche sich, mit salpetriger Säure behandelt, unschwer in Milchsäure über-

---

[1]) Perkin u. Duppa, Chem. Soc. Quart. Journ. XI 22.
[2]) A. Strecker, Lieb. Ann. 75, 27.
[3]) Liebig, Ann. Chem. Pharm. XVIII 319.

führen lässt. Strecker nannte diese so gewonnene Amidosäure Alanin.

Wie die Milchsäure der Prototyp einer ganzen Reihe von Oxysäuren ist, so sind mit der Zeit auch viele dem Alanin analog zusammengesetzte Amidosäuren auf dem von Strecker zuerst eingeschlagenen Wege aus Aldehydammoniaken dargestellt worden.

Die Untersuchungen, die E. Erlenmeyer und O. Siegel[1]) mit dem Oenantholammoniak und E. Erlenmeyer und S. C. Passavant[2]) mit dem Aethylaldehydammoniak angestellt haben, beweisen, dass die Strecker'sche Reaction unzweifelhaft nach den durch die folgenden allgemeinen Formeln ausgedrückten Gleichungen verläuft:

$$R-C\begin{cases}NH_2\\H\\OH\end{cases} + HCN = R-C\begin{cases}NH_2\\H\\CN\end{cases} + H_2O$$

und

$$R-C\begin{cases}NH_2\\H\\CN\end{cases} + 2H_2O + HCl = R-CH(NH_2)-COOH + H_4NCl$$

Gleichzeitig ging jedoch aus jenen Arbeiten hervor, dass die bei dieser Reaction entstehenden Amidonitrile sehr wenig stabile Verbindungen sind und sich leicht unter Austritt von Ammoniak in Imidonitrile verwandeln, welche letzteren wiederum beim Zusammentreffen mit Amidonitrilen sich zu complexeren Atomgruppen zu verbinden vermögen.

Da diese Condensationsprodukte sowohl, als auch die Imidonitrile bei der Verseifung ganz oder theilweise zersetzt werden, so entgeht mithin bei der Darstellung von Amidosäuren aus Aldehydammoniaken stets ein grosser Theil des angewandten Aldehyds der direkten Umwandlung in die Amidosäure.

---

[1]) E. Erlenmeyer u. O. Siegel, Ann. Chem. Pharm. 177,111.

[2]) E. Erlenmeyer u. S. C. Passavant, Ann. Chem. Pharm. 200,120.

In der aromatischen Reihe bilden die Aldehyde keine den Aldehydammoniaken der Fettreihe analogen Verbindungen. Bei der Einwirkung von Ammoniak auf diese Aldehyde entstehen sogenannte Hydramide, deren Constitution die allgemeine Formel

$$\begin{matrix} R-CH \\ R-CH \\ R-CH \end{matrix} \begin{matrix} = \\ < \\ = \end{matrix} \begin{matrix} N \\ N \end{matrix}$$

wiedergiebt.

E. Erlenmeyer und Schaüffelen[1]) haben auf das Hydramid des Anisaldehyds und J. Plöchl[2]) auf das Hydrobenzamid die Strecker'sche Reaction angewandt und gefunden, dass sich bei der Behandlung der Hydramide mit Blausäure in erster Linie Diimidodinitrile bilden, welche sich beim Verseifen mit Salzsäure zersetzen zu zwei Molecülen der entsprechenden salzsauren Amidosäure und einem Molecül des angewandten Aldehyds. Also auch hier wird ein Theil des ursprünglich zur Anwendung gelangten Aldehyds zurückgebildet.

Den Aldehydammoniaken analoge Verbindungen der Ketone mit Ammoniak sind bisher nicht bekannt gewesen. Allerdings hat W. Heintz[3]) beim Studium der Einwirkung von Ammoniak auf Aceton einige Basen, wie das Diacetonamin und das Triacetondiamin erhalten, hat auch, bei der Behandlung des salzsauren Salzes der ersteren mit Blausäure, die Nitrile zweier Amidosäuren, der Amidotrimethyloxybuttersäure und der Amidobuttersäure und bei der Oxydation des Diacetonamins die von ihm als Amidodimethylessigsäure und Amidodimethylpropionsäure be-

---

[1]) E. Erlenmeyer u. Schaüffelen, Sitzungsber. der bair. Ac. d. Wissensch. 1877. VII,273.

[2]) J. Plöchl, Ber. d. d. ch. Ges. XIII2118 XIV1139, 1316.

[3]) W. Heintz, Ann. Chem. Pharm. 174,133, 175,252, 382, 178,305, 326, 342. 181,70, 183,276, 185,1, 187,233, 189,214, 231. 191,122, 192,329,344, 193,366, 194,53, 198,42, 201,90, 102, 203,336.

zeichneten Verbindungen dargestellt. Diese Beobachtungen haben zur Zeit jedoch noch keine allgemeine Methode zur Darstellung von Amidosäuren aus Ketonen zur Folge gehabt.

Bei der Digestion von Aldehyden sowohl, als auch Ketonen mit Blausäure resultiren Cyanhydrine, deren Constitution, je nachdem Aldehyd oder Keton zur Darstellung gedient haben, durch die allgemeinen Formeln

$$R-CH(OH)-CN \text{ resp. } R-\underset{\displaystyle CN}{\overset{\displaystyle |}{C}}(OH)-R$$

ausgedrückt wird.

Es war nun zu untersuchen, ob man zu dem Amidocyanid nicht von dem Cyanhydrin aus, durch Digestion desselben mit Ammoniak, gelangen könne, da das hierbei entstehende Amidocyanid sich einerseits ohne Verluste in die entsprechende Amidosäure würde überführen lassen, andererseits auch damit ein allgemeiner Weg zur Darstellung von Amidosäuren aus Ketonen gegeben wäre.

Auf Veranlassung des Herrn Dr. F. Tiemann habe ich den Benzaldehyd, das Aceton und das Diaethylketon nach dieser Richtung hin untersucht und beschreibe in Folgendem den Gang dieser Untersuchung und ihre Resultate.[1])

[1]) Mittheilungen über diese Untersuchungen finden sich in d. Ber. d. chem. Ges.

F. Tiemann XIII,393.

F. Tiemann u. Friedlaender XIV,967.

Benzaldehydcyanhydrin (Mandelsäurenitril).

$C_6H_5 - CH(OH) - CN$:

Käuflicher Benzaldehyd wurde mit der genau berechneten Menge 20—25% Blausäure gemischt und in einer luftdicht verschlossenen, auf Druck geprüften Flasche — am besten eignen sich hierzu die mit Verschlussmechanik versehenen Selterswasserflaschen — im Wasserbade bei einer bis zur Siedehitze des Wassers gesteigerten Temperatur acht bis zehn Stunden lang digerirt. Das nur schwach nach Blausäure riechende Produkt wurde mittelst eines Scheidetrichters von der wässerigen Schicht getrennt. So dargestellt, ist das Benzaldehydcyanhydrin eine gesättigt gelbe Flüssigkeit, deren specifisches Gewicht schwerer, als das des Wassers ist und welche bei einer Temperatur von — 10° theilweise erstarrt. Starkes Erhitzen zersetzt die Verbindung in ihre Componenten. Eine Elementaranalyse konnte nicht gut ausgeführt werden, da stets Spuren von Feuchtigkeit und von unverändertem Benzaldehyd dem Nitril anhafteten. Dagegen wurde zur Controlle eine Ueberführung des Cyanhydrins in die ihm entsprechende Oxysäure, die Mandelsäure, durch Verseifung bewirkt. Nach mehrstündigem Kochen des Nitrils mit starker Salzsäure, wurde eine nur von wenigen Tropfen Benzaldehyds durchsetzte Flüssigkeit gewonnen, aus welcher, nach Abtrennung des öligen Aldehyds, bei weiterer Concentration die Mandelsäure auskrystallisirte.

Die Eigenschaften der letzteren stimmten genau mit den von Winckler für diese Verbindung angegebenen über-

ein. Die gewonnene Menge entsprach nahezu der des angewandten Aldehyds. Es durfte mithin daraus geschlossen werden, dass das in Arbeit genommene Cyanhydrin fast vollständig rein war.

Eine noch einfachere Darstellungsweise des Nitrils wurde nach einer zuerst von F. Urech[1]) angegebenen, in neuerer Zeit von A. Spiegel[2]) wieder empfohlenen Vorschrift vorgenommen und in folgender Weise ausgeführt. Eine Lösung von Benzaldehyd in Aether wurde mit der genau aequivalenten Menge gepulverten, reinen Cyankaliums in einem Glaskolben gemischt und in diese Mischung allmählig die zur Zersetzung des Cyankaliums erforderliche Menge concentrirter Salzsäure eingetröpfelt. Das von dem gleichzeitig gebildeten Chlorkalium durch Ausschütteln mit Aether getrennte Nitril bleibt beim Verdunsten des Lösungsmittels rein zurück. Die ganze Reaction geht glatt und leicht von Statten und ist in der Zeit von ungefähr zwei Stunden bewirkt. —

Phenylamidoessigsäurenitril.

$$C_6H_5 — CH(NH_2) — CN$$

Das wie oben beschrieben dargestellte Benzaldehydcyanhydrin wurde mit der aequivalenten Menge achtprocentigen alcoholischen Ammoniaks in einer luftdicht verschlossenen, starkwandigen Flasche fünf bis sechs Stunden lang im Wasserbade bei einer Temperatur von ungefähr 60 bis 80° C. erwärmt. Das Produkt dieser Einwirkung war eine hellbraune, durchsichtige Flüssigkeit, die kaum noch den Geruch nach Ammoniak ausgab. Beim vorsichtigen Verdampfen des Alcohols hinterblieb eine dicke, ölige Flüssigkeit von gelber Farbe, welche bei längerem Stehen krystallinisch erstarrte. Da eine Reindarstellung dieser Substanz,

---

[1]) F. Urech, Ann. Chem. Pharm. 164,235.
[2]) A. Spiegel, Ber. d. d. ch. Ges. XIV235.

zum Zweck einer Elementaranalyse, an der leichten Zersetzbarkeit derselben scheiterte, so wurde versucht, das salzsaure Salz dieser Base zu gewinnen.

Zu diesem Zweck wurde das krystallinisch erstarrte Nitril in verdünnter Salzsäure gelöst und diese Lösung durch vorsichtiges Abdunsten concentrirt. Da jedes stärkere Erwärmen, um eine Verseifung des Nitrils zu verhindern, vermieden werden musste, wurden die lezten Antheile von wässeriger Salzsäure durch längeres Stehenlassen der Flüssigkeit im Vacuum entfernt. Nach einiger Zeit schieden sich lange, glänzende Nadeln aus, welche bei der Untersuchung sich erwiesen als das salzsaure Salz des Nitrils der Phenylamidoessigsäure und in ihren Eigenschaften mit dem von J. Plöchl[1]) aus dem Hydrobenzamid dargestellten gleichen Körper übereinstimmten.

Die Einwirkung von Ammoniak auf das Cyanhydrin geht leicht vor sich. Als im weiteren Verlauf der Arbeit die Darstellung grösserer Mengen von Phenylamidoessigsäure nöthig wurde, fand ich, dass schon nach halbstündigem Digeriren, ja selbst beim Stehenlassen in der Kälte die Bildung des Amidonitrils erfolgt war. Die Verhütung der Bildung harziger Zersetzungsprodukte ist unter diesen Umständen auch für die Ausbeuten von Belang. Es wurden meistentheils bis zu 90 pCt der theoretischen Ausbeute an Amidosäure gewonnen. —

Phenylamidoessigsäure.

$$C_6H_5 - CH(NH_2) - COOH.$$

Die alcoholische Lösung des Phenylamidoessigsäurenitrils wurde mit starker Salzsäure versetzt, so lange dadurch keine dauernde Trübung hervorgerufen wird und in einem mit Rückflusskühler versehenen Glaskolben gekocht. Nach einiger Zeit wurde verdünntere Säure wiederum bis zum

[1]) J. Plöchl XIII$_{2120}$ Ber. d. d. ch. Ges.

Erscheinen einer bleibenden Trübung hinzugesetzt, dann weiter gekocht und dieser Zusatz von immer mehr verdünnter Salzsäure so lange wiederholt, bis die Flüssigkeit selbst mit Wasser sich mischen liess, ohne getrübt zu werden. Die vollständige Verseifung ist für die Ausbeuten an Säure von Wichtigkeit und dauert meist sechs bis acht Stunden. Die erhaltene gelbrothe, klare Flüssigkeit wurde nun auf dem Wasserbade bis zur Trockne eingedampft, der Rückstand, bestehend aus salzsaurer Phenylamidoessigsäure neben gleichzeitig gebildetem Salmiak, in möglichst wenig Wasser gelöst, diese Lösung filtrirt und aus dem Filtrat durch vorsichtigen Zusatz von Ammoniak unter stetem Agitiren die Säure gefällt. Zur Reinigung wurde der Niederschlag, nach dem Auswaschen mit Wasser, in starker Ammoniakflüssigkeit gelöst, die Lösung durch Zusatz einer kleinen Menge Bleiacetats entfärbt und das Filtrat von Spuren einer etwa gelösten Bleiverbindung durch Einleiten von Schwefelwasserstoff befreit. Die filtrirte Flüssigkeit wurde nun, um die geringen Mengen des gebildeten Schwefelammoniums zu entfernen, etwas erwärmt und aus derselben dann unter Zusatz von Alcohol die Amidosäure mittelst Essigsäure gefällt. Die so erhaltene Phenylamidoessigsäure ist chemisch rein.

Elementaranalyse:

I. 0,187 gr. der Säure lieferten 0,1086 Wasser und 0,4336 Kohlensäure, entsprechend 6,45 pCt. H und 63,23 pCt. C.

II. 0,295 gr. lieferten bei $B = 766,_2$, $t = 14^0$ ein Volum von 22,5 CC. Stickstoff, entsprechend 9,05 pCt. N.

Theorie.			Versuch.	
			I.	II.
C_8	96	63,57	63,23	—
H_9	9	5,96	6,45	—
N	14	9,27	—	9,05
O_2	32	21,20	—	—
	151	100,00		

Die Phenylamidoessigsäure löst sich schwierig in kaltem, etwas leichter in siedendem Wasser und krystallisirt aus dieser Lösung, am besten auf Zusatz von etwas Alcohol, in auf beiden Seiten zugespitzten, glänzenden Tafeln, welche unter dem Mikroskop als langgestreckte, sechsseitige Prismen erscheinen. Alcohol nimmt sehr wenig von der Säure auf, in Aether ist sie etwas löslich. Im Capillarröhrchen erhitzt, schmilzt sie bei 256° C. Beim Erhitzen im weiten Reagensrohre sublimirt sie schon vor dem Schmelzen; steigert man jedoch die Temperatur schnell, so destillirt ein Oel über, welches beim Erkalten zu einer krystallinischen, gelblichen Masse erstarrt, deren Natur weiter unten erklärt werden wird.

Salze der Phenylamidoessigsäure.
Salzsaure Phenylamidoessigsäure.

$$C_6H_5 — CH(NH_2) — COOH, HCl$$

Durch Eindampfen der salzsauren Lösung der Amidosäure erhält man das salzsaure Salz derselben in glänzenden, derben, weissen Prismen. Dieselben lassen sich, nachdem man sie von dem grössten Theil der anhaftenden Salzsäure mittelst der Luftpumpe befreit hat, bei 100° C. trocknen, ohne verändert zu werden. Das trockne Salz löst sich in Wasser zu einer kaum getrübten Flüssigkeit.

Bestimmung der Salzsäure:

0,435 gr. lieferten 0,330 gr. Chlorsilber entsprechend 19,29 pCt. Salzsäure.

Berechnet.		Gefunden.
HCl	19,46	19,29 pCt.

Schwefelsaure Phenylamidoessigsäure.

$$(C_8H_9NO_2)_2H_2SO_4$$

Löst man die Amidosäure in verdünnter Schwefelsäure auf, so krystallisirt daraus beim Eindampfen das schwefel-

saure Salz in Prismen, welche jedoch so hygroskopisch sind, dass eine zutreffende Analyse nicht ausführbar war.

Die Phenylamidoessigsäure ist bereits von Stoeckenius[1]) durch Behandlung der Phenylbromessigsäure mit Ammoniak erhalten worden; desgleichen hat derselbe Forscher das salzsaure und schwefelsaure Salz dieser Säure dargestellt. Die von ihm gemachten Angaben über die Eigenschaften dieser Verbindungen stimmen mit den hier angeführten überein. Dagegen muss ich seine Behauptung widerlegen, dass die Phenylamidoessigsäure mit Basen keine Salze zu bilden im Stande sei, da, wie aus dem Folgenden ersichtlich, eine ganze Reihe derartiger Salze von mir dargestellt sind.

Phenylamidoessigsaures Baryum.

$$Ba\,(C_8\,H_8\,NO_2)_2$$

Reines kohlensaures Baryum wurde mit der Amidosäure in heissem Wasser digerirt. Aus dem Filtrat krystallisirt beim Einengen der Flüssigkeit das Baryumsalz der Säure in weissen, zugespitzten Blättchen, welche frei von Krystallwasser sind. Es ist in kaltem Wasser schwer, in heissem ziemlich leicht löslich

Bestimmung des Baryums:

0,2734 gr. lieferten 0,145 gr. schwefelsauren Baryums entsprechend 31,17 pCt. Ba.

Berechnet.		Gefunden.
Ba	31,35	31,17 pCt.

Phenylamidoessigsaures Magnesium.

$$Mg\,(C_8\,H_8\,NO_2)_2 + {}^1/_2\,H_2O$$

Zur Darstellung dieses Salzes wurde die Amidosäure mit kohlensaurem Magnesium zusammen in heissem Wasser

[1]) Stoeckenius Ber. d. d. ch. Ges. XI. 2002.

digerirt. Das eingedampfte Filtrat lieferte das Magnesiumsalz der Phenylamidoessigsäure in zarten, weissen Blättchen, welche sich schwer in kaltem Wasser, leichter in heissem lösten und ein halbes Molecül Krystallwasser enthielten.

Krystallwasserbestimmung:

0,633 gr. verloren bei 100°C. 0,0171 Wasser entsprechend 2,7 pCt.

Berechnet.		Gefunden.
H_2O	2,73	2,7 pCt.

Magnesiumbestimmung:

0,532 gr. des Salzes lieferten 0,177 gr. pyrophosphorsaure Magnesia entsprechend 7,18 pCt. Mg.

Berechnet.		Gefunden.
Mg	7,21	7,18 pCt.

Phenylamidoessigsaures Silber.

$C_8 H_8 NO_2 Ag$

Löst man die Amidosäure in verdünntem Ammoniak und setzt dieser Lösung Silbernitrat hinzu, so fällt das in Wasser unlösliche Silbersalz in feinen, weissen, prismatischen Krystallen aus.

Silberbestimmung:

0,236 gr. des Salzes hinterliessen beim Glühen einen Rückstand von 0,099 gr. Silber entsprechend 41,94 pCt. Ag.

Berechnet.		Gefunden.
Ag	41,86	41,94 pCt.

Phenylamidoessigsaures Ammonium.

$C_8 H_8 NO_2 NH_4$

Dieses Salz existirt nur in seinen Lösungen. Dampft man nämlich eine ammoniakalische Lösung der Amidosäure

ein, so verflüchtigt sich das Ammoniak, während die unveränderte Säure auskrystallisirt.

Phenylamidoessigsaures Kupfer.

$$Cu\,(C_8\,H_8\,NO_2)_2$$

Auf Zusatz einer Kupfersulfatlösung zur ammoniakalischen Lösung der Amidosäure wird das in Wasser schwer lösliche Kupfersalz der letzteren gefällt. Es ist von hellblauer Farbe und erscheint unter dem Mikroskop in Form sternförmig gruppirter Spiesse.

Phenylamidoessigsaures Zink.

$$Zn\,(C_8\,H_8\,NO_2)_2$$

Dieses Salz wird aus der Lösung der Amidosäure in Ammoniak auf Zusatz von Zinksulfat gefällt. Es stellt zarte, weisse Blättchen vor.

Phenylamidoessigsaures Blei.

$$Pb\,(C_8\,H_8\,NO_2)_2$$

Das Bleisalz wird durch Fällung mittelst Bleiacetats aus der ammoniakalischen Lösung der Amidosäure als weisser, schwerer, krystallinischer Niederschlag erhalten.

Ueberführung der Phenylamidoessigsäure in die Phenylglycolsäure (Mandelsäure).

Alle Alanine tauschen bei der Behandlung mit salpetriger Säure ihre Amidogruppe gegen die Hydroxylgruppe aus und gehen in Oxysäuren (Milchsäuren) über. Aus der vorliegenden Phenylamidoessigsäure musste demnach auf diesem Wege die Phenylglycolsäure entstehen.

Die Ausführung der Reaction geschah in folgender Weise. Ein Theil der salzsauren Phenylamidoessigsäure wurde in zweihundert Theilen Wassers gelöst und dieser Lösung die genau berechnete Menge salpetrigsauren Na-

triums hinzugefügt. Diese Mischung wurde nun in einem Glaskolben auf dem Wasserbade so lange erwärmt, bis die Stickstoffentwickelung nachgelassen hatte, sodann durch Verdunsten des Wassers concentrirt und mehrere male mit Aether ausgeschüttelt. Die abgehobene ätherische Schicht hinterliess beim Verdunsten des Aethers weisse, undeutliche Krystalle vom Schmelzpunkt 115° C., welche in ihren Eigenschaften mit den von Winckler für die Mandelsäure angegeben, übereinstimmten. Die Ausbeute war nahezu quantitativ. Die Elementaranalyse ergab die für die Phenylglycolsäure berechneten Werthe.

Elementaranalyse:

0,2116 gr. der Substanz lieferten 0,105 gr. Wasser und 0,4892 Kohlensäure, entsprechend 5,51 pCt H und 63,05 pCt. C.

Theorie.		Versuch.
C_8	63,15	63,05
H_8	5,26	5,51
O_3	31,59	—
	100,00	

In derselben Weise hat auch Stoeckenius [1]) die Umwandlung der Phenylamidoessigsäure in Mandelsäure bewirkt.

Umwandlung der Phenylamidoessigsäure in benzylcarbaminsaures Benzylammonium.

$(C_6H_5—CH_2)HNCOO(C_6H_5—CH_2)H_3N$.

Wie bereits vorher angegeben wurde, liefert die Phenylamidoessigsäure beim Erhitzen im weiten Reagensrohr ein anfangs flüssiges, beim längeren Stehenlassen krystallinisch erstarrendes Sublimat. Um dessen Zusammensetzung näher zu ergründen, wurden grössere Mengen von Phenylamidoessigsäure der Sublimation unterworfen. Es

[1]) Stockenius Ber. d. d. chem. Ges. XI, 2002.

entwickelte sich anfangs hierbei Kohlensäure, neben stark ammoniakalisch riechenden Dämpfen, dann destillirte ein dickflüssiges, gelbes Oel in die Vorlage über. Dasselbe reagirte stark alkalisch und erstarrte nach Verlauf einer halben Stunde zu einer gelblichen, von Oeltropfen durchsetzten Krystallmasse. Letztere wurde nun mit Aether gewaschen, in welchem sich das Oel (Benzylamin) leicht löste, während eine weisse, krystallinische Materie auf dem Filter verblieb. Dieselbe wurde sowohl von Wasser, als auch Alcohol leicht aufgenommen und krystallisirte aus letzterem Lösungsmittel in glänzenden, durchsichtigen Täfelchen, deren Schmelzpunkt bei 99° C. lag. Die wässerige Lösung hinterliess beim Eindampfen einen nur geringen festen Rückstand, da der grösste Theil der Verbindung mit den Wasserdämpfen sich verflüchtigt hatte. Die trockene Substanz sublimirte erhitzt, leicht und unzersetzt. Bei der Behandlung derselben mit Säuren fand unter Aufbrausen reichliche Kohlensäureentwickelung statt, während die zurückbleibende Flüssigkeit auf Zusatz eines fixen Alkalis ein gelbes, aminartig riechendes Oel ausschied. Dieses erwies sich bei näherer Untersuchung als reines Benzylamin. Sowohl die Bestimmung der Salzsäure seines salzsauren Salzes, als auch die des Platins im Platinchloriddoppelsalze lieferte die für die gleichen Verbindungen des Benzylamins stimmenden Werthe.

Salzsäurebestimmung.

0,493 gr. der salzsauren Verbindung lieferten 0,4931 Chlorsilber, entsprechend 25,42 pCt. HCl.

Berechnet für $C_7 H_9 N HCl$.		Gefunden.
HCl.	25,43	25,42 pCt.

Platinbestimmung.

0,5225 gr. des Platindoppelsalzes hinterliessen beim Glühen 0,1646 gr. Platin, entsprechend 31,52 pCt. Pt.

Berechnet für $(C_7 H_9 N, H Cl)_2 Pt Cl_4$.		Gefunden.
Pt.	31,58	31,52 pCt.

Es lag nun nahe, zu untersuchen, ob Kohlensäure und Benzylamin die alleinigen Componenten der fraglichen Substanz waren. Zu diesem Zweck wurden 0,358 gr. derselben mit Salzsäure zersetzt und die entweichende Kohlensäure in einem Kaliapparat aufgefangen. Die rückständige Flüssigkeit, die das salzsaure Benzylamin enthielt, wurde in einem Schälchen zur Trockene verdampft und im Vacuum von den letzten anhaftenden Resten der Salzsäure befreit. Der Rückstand bestand aus reinem salzsauren Benzylamin, zeigte ein Gewicht von 0,398 gr, entsprechend 82,89 pCt. Benzylamin. Der Kaliapparat ergab eine Gewichtszunahme von 0,66 gr, entsprechend 16,76 pCt. Kohlensäure.

Die Eigenschaft des Benzylamins, schon in gewöhnlicher Luft Kohlensäure anzuziehen, um damit kohlensaures Benzylamin $(C_7 H_9 N)_2 CO_3$ zu bilden, liess die Annahme zu, dass ein derartiger Körper auch hier vorläge. Allein weder die Zahlen der Elementaranalyse, noch die bei der Zersetzung der Substanz in Kohlensäure und Benzylamin erhaltenen, stimmten mit den nach der Formel $(C_7 H_9 N)_2 CO_3$ berechneten überein. Vergegenwärtigt man sich andrerseits, dass Ammoniak und Kohlensäure in trocknem Zustande zu Ammoniumcarbamat zusammentreten, so konnte die Annahme berechtigt erscheinen, dass auch hier aus Kohlensäure und Benzylamin ein Salz der Carbaminsäure, ein benzylcarbaminsaures Benzylammonium entstanden sei, dessen Constitutionsformel demnach wäre:

$$CO\begin{cases} NH-C_6H_5-CH_2 \\ O-C_6H_5-CH_2\,NH_3. \end{cases}$$

Dieser Verbindung entsprechen denn in der That auch die durch die Analysen erhaltenen Zahlen.

Elementaranalyse:

I. 0,287 gr. der Substanz lieferten 0,188 gr. Wasser und 0,731 gr. Kohlensäure, entsprechend 7,27 pCt. H und 69,47 pCt. C.

II. 0,257 gr. des Körpers ergaben bei B = 748, t = 24,5° C. ein Volum von 25 CC. Stickstoff, entsprechend 10,706 pCt. N.

	Theorie.		Versuch	
			I.	II.
C_{15}	180	69,76	69,47	—
H_{18}	18	6,98	7,27	—
N_2	28	10,85	—	10,706
O_2	32	12,41	—	—
	258	100,00		

Bei der Zersetzung der Verbindung mit Salzsäure waren 16,76 pCt. Kohlensäure und 82,89 pCt. Benzylamin erhalten worden, während die Theorie 17,05 pCt. der ersteren und 82,95 pCt. des letzteren verlangt. Das bei der Sublimation neben dem krystallinischen Produkt gleichzeitig auftretende, in Aether lösliche, gelbe Oel erwies sich als unverändertes Benzylamin. Die trockene Destillation der Phenylamidoessigsäure geht leicht von Statten und dürfte sich dieser Weg eventuell auch zur Darstellung von Benzylamin eignen.

Wie bekannt, bilden sich bei partieller Verseifung von Cyangruppen durch Anlagerung eines Moleküls Wasser in erster Linie Amide, welche bei weiterer Wasseraufnahme übergehen in die Ammonsalze der ihnen entsprechenden Säuren. Ich habe mich im vorliegenden Falle bemüht, die angedeuteten Zwischenprodukte aus dem Cyanhydrin des Benzaldehyds und dem Phenylamidoessigsäurenitril zu erhalten.

Mandelsäureamid.

$$C_6H_5-CH(OH)-CO-NH_2$$

Benzaldehydcyanhydrin wurde mit einem Ueberschuss stärkster, rauchender Salzsäure übergossen und dieses Gemisch einige Stunden hindurch sich selbst überlassen. Nach Verlauf dieser Zeit war das ganze Gefäss von einem Krystallbrei erfüllt. Die von der Salzsäure durch Filtration abgetrennten und gewaschenen Krystalle wurden aus

verdünntem Alcohol umkrystallisirt und erschienen in Form von zarten, weissen, prismatischen Nadeln, deren Schmelzpunkt bei 190° C. lag. In kaltem Wasser sind sie schwierig, etwas leichter in heissem, sehr leicht jedoch in Alcohol löslich. Erhitzen mit verdünnter Salzsäure verwandelt sie sofort in Mandelsäure. Die Elementaranalyse ergab die für das Mandelsäureamid berechneten Werthe.

Elementaranalyse:

I. 0,202 gr. der Substanz lieferten 0,109 gr. Wasser und 0,47 gr. Kohlensäure, entsprechend 5,99 pCt. H und 63,45 pCt. C.

II. 0,164 gr der Verbindung gaben bei B = 758,1, t = 21°C ein Volum von 13,5 CC. Stickstoff, entsprechend 9,34 pCt. N.

	Theorie.		Versuch.	
			I.	II.
C_8	96	63,57	63,45	—
H_9	9	5,96	5,99	—
N	14	9,28	—	9,34
O_2	32	21,19	—	—
	151	100,00		

Salzsaures Phenylamidoessigsäureamid.

$C_6H_5 - CH(NH_2) - CONH_2, HCl.$

Wie bei dem vorigen, so scheiden sich auch hier beim Mischen des Phenylamidoessigsäurenitrils mit rauchender Salzsäure nach kurzer Zeit reichliche Mengen von Krystallen aus, welche sich als salzsaures Phenylamidoessigsäureamid erwiesen. Dieselben sind in Wasser löslich und krystallisiren daraus in derben, weissen Prismen. Alcohol löst sie nur wenig, Aether garnicht.

Elementaranalyse:

I 0,302 gr. der Substanz lieferten 0,159 gr. Wasser und 0,565 gr. Kohlensäure, entsprechend 5,85 pCt. H und 51,02 pCt C.

II. 0,156 gr. gaben bei B = 744,9, t = 14° C. ein Volum von 19 CC. Stickstoff, entsprechend 14,68 pCt. N.
II. 0,399 gr. lieferten 0,304 Chlorsilber, entsprechend 18,82 pCt. Chlor.

	Theorie		Versuch.		
			I.	II.	III
C_8	96	51,47	51,02	—	—
H_{11}	11	5,89	5,85	—	—
N_2	28	15,01	—	14,68	—
O	16	8,59	—	—	—
Cl.	35,5	19,04	—	—	18,82
	186,5	100,00			

Das Phenylamidoessigsäurecamid wird sowohl durch Säuren als auch durch Basen mit grösster Leichtigkeit zu Phenylamidoessigsäure verseift. Verschiedene Versuche, die ich anstellte, um aus dem salzsauren Salz mittelst Alkalien die freie Base zu eliminiren, führten daher leider zu keinem Ergebniss.

Nachdem es gelungen war, vom Benzaldehydcyanhydrin aus zur Phenylamidoessigsäure zu gelangen, lag es nahe, zu untersuchen, ob sich aus den Ketonen in analoger Weise würden Amidosäuren gewinnen lassen. Nach dieser Richtung hin wurde zuvörderst das **Aceton** untersucht.

Acetoncyanhydrin.

$CH_3—C(OH)CN—CH_3$.

Reines Aceton wurde mit der äquivalenten Menge einer 20—25 pCt. Blausäure in luftdicht verschlossener, starkwandiger Flasche sechs bis acht Stunden hindurch im Wasserbade digerirt. Das schwach gelb gefärbte Produkt riecht nur wenig nach Blausäure und ist mit Wasser und Alcohol in jedem Verhältniss mischbar. Aus demselben lässt sich das gelöste Acetoncyanhydrin in keiner Weise isoliren, da beim Eindampfen der Flüssigkeit eine

Zersetzung in Aceton und Blausäure und eine Verflüchtigung dieser Verbindungen erfolgt. Um jedoch das Vorhandensein des Cyanhydrins zu constatiren, wurde die Lösung mit starker Salzsäure mehrere Stunden lang gekocht, die erhaltene Flüssigkeit bis auf ein geringes Volum eingedampft und wiederholt mit Aether ausgeschüttelt. Die abgehobene ätherische Schicht hinterliess beim Verdunsten des Aethers reichliche Mengen weisser, prismatischer Krystalle, welche sowohl durch den Schmelzpunkt 78° C., als auch durch die Elementaranalyse sich als die erwartete α Oxyisobuttersäure (Acetonsäure) erwiesen.

Elementaranalyse.

0,268 gr. der Substanz lieferten 0,191 gr. Wasser und 0,453 gr. Kohlensäure, entsprechend 7,92 pCt. H und 46,09 pCt. C.

	Theorie.		Versuch.
C_4	48	46,155	46,09
H_8	8	7,69.	7,92
O_3	48	46,155	—
	104	100,00	

α. Amidoisobuttersäure.

$$CH_3 - C(COOH) - NH_2 - CH_3$$

Digerirt man das bei der Einwirkung von Blausäure auf Aceton erhaltene Produkt mit der acquivalenten Menge alkoholischen Ammoniaks in luftdicht verschlossener Flasche im Wasserbade, so ist schon nach Verlauf einer Stunde der Geruch nach Ammoniak verschwunden und die Bildung des Amidonitrils erfolgt. Längeres Erwärmen der Flüssigkeit ist nicht räthlich, da man dann eine von ausgeschiedenen schwarzen Nebenprodukten erfüllte, dunkle Mischung erhält, die sich schwierig weiter verarbeiten lässt und nur geringe Ausbeuten an Amidosäure liefert. Das Amidonitril des Acetons ist in Wasser und Alkohol in

jedem Verhältniss löslich und lässt sich, da es durch Erwärmen zersetzt wird, nicht rein darstellen. Eine Elementaranalyse dieses Körpers konnte daher nicht ausgeführt werden.

Zur Darstellung der Amidoisobuttersäure wurde das Nitril derselben mit starker Salzsäure übergossen und unter stetem Zusatz von verdünnter Salzsäure mehrere Stunden hindurch gekocht. Die dann auf dem Wasserbade zur Trockene verdampfte Flüssigkeit hinterliess einen Salzrückstand, bestehend aus salzsaurer α Amidoisobuttersäure neben gleichzeitig gebildetem Salmiak. Letzterer wurde durch öfteres Aufnehmen der Masse mit absolutem Alcohol abgetrennt. Aus dem salzsauren Salz der α Amidoisobuttersäure liess sich die freie Amidosäure in verschiedener Weise darstellen.

Die wässerige Lösung des salzsauren Salzes wurde mit einem Ueberschuss von frisch gefälltem Kupfercarbonat erwärmt. Aus dem Filtrat krystallisirte beim Eindampfen das aus glänzenden, dunkelvioletten Blättchen bestehende Kupfersalz der α Amidoisobuttersäure. Die von der Mutterlauge getrennten und getrockneten Krystalle wurden in Wasser gelöst und in diese Lösung Schwefelwasserstoff bis zur vollständigen Fällung des Kupfers eingeleitet. Die vom Kupfersulfid abfiltrirte farblose Flüssigkeit hinterliess beim weiteren Eindampfen reine α Amidoisobuttersäure.

Noch einfacher gestaltet sich die Manipulation, wenn man zu der Lösung der salzsauren Amidosäure Silberoxyd hinzufügt, von der Fällung abfiltrirt, Spuren etwa gelösten Silbers durch Einleiten von Schwefelwasserstoff entfernt und die von dem Niederschlag des Silbersulfids befreite Flüssigkeit zur Krystallisation eindampft.

Die Trennung des Salmiaks von dem salzsauren Salz der Amidosäure mittelst Alcohols ist eine langwierige Operation, da selbst bei wiederholtem Eindampfen und Wiederaufnehmen mit Alcohol eine von Salmiak vollständig freie Lösung nicht erzielt werden kann. Es lässt sich dies jedoch umgehen, wenn man folgendermassen ver-

führt. Der noch salmiakhaltige Rückstand wird in Wasser gelöst, mit Kalilauge versetzt und erwärmt, bis alles Ammoniak sich verflüchtigt hat. In diese Flüssigkeit wird dann Kohlensäure bis zur Sättigung eingeleitet und der durch Eindampfen der Lösung erhaltene Salzrückstand wiederholt mit Alkohol ausgelaugt. Beim Verdunsten des letzteren bleibt die freie Amidosäure in reiner Form zurück. Die Ausbeuten sind allerdings bei Anwendung dieser Methode nicht die besten, da die α Amidoisobuttersäure in Alkohol schwierig löslich ist und daher Antheile derselben stets in dem Gemisch von Kaliumchlorid und Kaliumcarbonat zurückgehalten werden.

Die Darstellungsweise mit Silberoxyd ist für die Ausbeuten die vortheilhafteste. Es wurden bei Anwendung derselben bis 70 pCt. der theoretischen Menge an Amidosäure gewonnen.

Die α Amidoisobuttersäure ist, wie aus ihrer Bildungsweise hervorgeht, eine tertiäre Amidosäure von der Formel

$$\begin{array}{c} CH_3 - \underset{\displaystyle \overset{|}{COOH}.}{C} - (NH_2) - CH_3 \end{array}$$

Sie ist mit der von F. Urech[1]) aus dem Acetonylharnstoff abgespaltenen und der von W. Heintz[2]) durch Einwirkung von Blausäure einerseits und von Oxydationsmitteln andrerseits auf das Diacetonamin dargestellten Amidoisobuttersäure (Amidodimethylessigsäure) identisch und stimmt in ihren Eigenschaften mit den von diesen Forschern gemachten Angaben überein.

Die α Amidoisobuttersäure krystallisirt in weissen, compacten Massen, welche unter dem Mikroscop in Form von Blättchen und Tafeln erscheinen. Sie löst sich leicht in Wasser, schwierig in Alcohol und ist unlöslich in Aether.

Aus ihrer Lösung in Alcohol wird sie durch Aether gefällt. Im engen Capillarrohr erhitzt, sublimirt sie bei

---

1) F. Urech, Ann. Chem. Pharm. 164,255.
2) W. Heintz, Ibid. 198,50.

ungefähr 220° C, ohne zu schmelzen. Starkes Erhitzen im weiten Probirrohr zersetzt die Verbindung in Kohlensäure und ein Amin, jedenfalls Isopropylamin Die wässerige Lösung der Säure schmeckt süss.

Elementaranalyse.

I 0,24 gr. der Substanz lieferten 0,1895 gr. Wasser und 0,408 gr Kohlensäure, entsprechend 8,77 pCt. H und 46,36 pCt. C.

II 0,239 gr. gaben bei B = 768, t = 23° C. ein Volum von 29 CC. Stickstoff, entsprechend 13,82 pCt.

	Theorie.		Versuch.	
			I.	II.
C_4	48	46,60	46,36	—
H_9	9	8,738	8,77	—
N	14	13,59	—	13,82
O_2	32	31,068	—	—
	103	100,00		

Von den Salzen der α Amidoisobuttersäure ist das in Blättchen krystallisirende, bereits von W. Heintz[1]) untersuchte Kupfersalz $Cu\ (C_4\ H_8\ NO_2)_2$, dessen Darstellung oben angegeben wurde, dadurch bemerkenswerth, dass es sich in Wasser mit tiefvioletter Farbe löst, von Alkohol jedoch nur schwierig aufgenommen wird.

Das αamidoisobuttersaure Baryum $Ba\ (C_4H_8NO_2)_2 + 3\ H_2O$, erhalten durch Kochen der Amidosäure mit Baryumcarbonat, krystallisirt in weissen Nadeln, welche sich in Wasser leicht lösen und enthält drei Moleküle Krystallwasser, die es bei 105° C. verliert.

Krystallwasserbestimmung:

0,527 gr. des Salzes verloren bei 105° C. 0,074 gr. Wasser, entsprechend 14,04 pCt.

Berechnet für:	Gefunden:
$Ba\ (C_4\ H_8\ NO_2)_2 + 3\ H_2\ O$	
H_2O 13,67	14,04 pCt.

[1]) W. Heintz, loc. cit.

Baryumbestimmung:

0,527 gr. des krystallwasserhaltigen Salzes lieferten 0,305 gr. Bariumsulfats, entsprechend 34,02 pCt. Ba.

Berechnet:	Gefunden:
Ba 34,68	34,02 pCt.

Das α amidobuttersaure Magnesium Mg $(C_4 H_8 NO_2)_2$, dargestellt durch Kochen der Amidosäure mit Magnesiumcarbonat, krystallisirt wasserfrei in derben, weissen Prismen, welche beim Stehen an der Luft zerfliessen.

Magnesiumbestimmung:

0,714 gr. des Salzes lieferten 0,343 gr. pyrophosphorsaure Magnesia, entsprechend 10,37 pCt. Mg.

Berechnet:	Gefunden:
Mg 10,52	10,37 pCt.

Das α amidoisobuttersaure Silber Ag $C_4 H_8 NO_2$ wurde durch Erwärmen der Säure mit Silberoxyd oder durch Fällen ihres Ammoniaksalzes mit Silbernitrat dargestellt. Es bildet zarte, glänzende, weisse Nadeln, welche sich in kaltem Wasser schwer, etwas leichter in heissem lösen.

Silberbestimmung:

0,335 gr. des Salzes hinterliessen beim Glühen 0,173 gr. Silber, entsprechend 51,64 pCt. Ag.

Berechnet:	Gefunden:
Ag 51,43	51,64

Die salzsaure α Amidoisobuttersäure $C_4 H_9 NO_2, HCl$ krystallisirt in weissen, glänzenden Prismen, welche, entgegen den Angaben F. Urech's[1]), der zwei Molecüle Krystallwasser fand, wasserfrei waren.

[1]) F. Urech, loc. cit.

Bestimmung der Salzsäure:

0,3065 der bei 100° C. getrockneten Verbindung lieferten 0,313 Chlorsilber, entsprechend 25,97 pCt. HCl.

Berechnet:	Gefunden:
HCl 26,17	25,97 pCt.

Das α amidoisobuttersaure Blei $Pb(C_4H_8NO_2)_2$, erhalten durch Wechselzersetzung des Ammoniaksalzes der Amidosäure mit Bleiacetat, bildet prismatische Krystalle, welche jedoch so leicht zerfliesslich sind, dass eine Bleibestimmung nicht ausgeführt werden konnte.

Ueberführung der α Amidoisobuttersäure in die α Oxyisobuttersäure. (Acetonsäure.)

Zu der wässerigen Lösung der salzsauren α Amidoisobuttersäure wurde die genau aequivalente Menge Natriumnitrits hinzugefügt und diese Mischung in einem Glaskolben auf dem Wasserbade erwärmt. Nachdem die Entwicklung von Stickstoff aufgehört hatte, wurde die durch Eindampfen eingeengte Flüssigkeit mit Aether ausgeschüttelt. Die abgehobene aetherische Schicht hinterliess beim Verdunsten des Aethers weisse, prismatische Krystalle vom Schmelzpunkt 78° C, welche sich als mit der, durch directe Verseifung des Acetoncyanhydrins gewonnenen, Acetonsäure identisch erwiesen Auf letzterem Wege ist diese Säure zuerst von A. Staedeler[1]) dargestellt, wogegen Frankland und Duppa[2]) sie aus dem Produkt der Reaction von Oxalsäureaether auf Zinkmethyl abschieden. Später erhielt sie Markownikoff[3]) durch Kochen von α Bromisobuttersäure mit Barythydrat und G. C. Thomson[4]) durch längeres Kochen derselben Säure mit Wasser.

Die beim Aceton gelungene Reaction wurde nun auch mit dem **Diaethylketon** ausgeführt.

---

[1]) A. Staedeler, Ann. Chem. Pharm. 111,320.
[2]) Frankland u. Duppa, Jbid. 123,90.
[3]) Markownikoff, Zeitschr. f. Chem. 1866,502.
[4]) G. C. Thomson, Ann. chem. Pharm. 200,86.

Reines Diaethylketon $C_5 H_{10} O$ wurde dargestellt durch trockene Destillation von propionsaurem Calcium und wiederholte, fractionirte Destillation des Produkts bis zur genauen Einhaltung des Siedepunkts 102—104° C. Es ist eine farblose, bei längerer Aufbewahrung gelblich werdende Flüssigkeit, specifisch leichter als Wasser und von pimentähnlichem Geruch.

Diaethylketoncyanhydrin.

$$C_2 H_5-C(OH)-CN-C_2 H_5$$

Diaethylketon wurde mit der aequivalenten Menge 20—25 pCt. Blausäure in hermetisch verschlossener Flasche sechs bis acht Stunden im Wasserbade digerirt. Das dann gebildete, von der wässerigen Schicht abgehobene, Cyanhydrin ist eine dunkelgelbe Flüssigkeit, specifisch leichter als Wasser, in diesem vollständig unlöslich und nur schwach nach Blausäure riechend. Mit Alcohol und Aether lässt es sich in jedem Verhältniss mischen.

Durch längeres Stehenlassen in Kältemischungen konnte es nicht zum Erstarren gebracht werden und liess sich die Richtigkeit seiner Zusammensetzung nur durch Umwandlung in die ihm entsprechende Oxysäure controlliren, da auch bei den Versuchen, die Verbindung für die Elementaranalyse tauglich zu machen, theilweise Zerzetzung eintrat.

Oxydiathylessigsäure (Oxyisocapronsäure)

$$\begin{array}{c} C_2 H_5-C(OH)-C_2 H_5 \\ | \\ COOH. \end{array}$$

Das im Vorigen beschriebene Produkt der Einwirkung von Blausäure auf Diaethylketon wurde mit starker Salzsäure gemischt, mehrere Stunden hindurch gekocht. Die erhaltene etwas gelbe Flüssigkeit wurde durch Eindampfen eingeengt und wiederholt mit Aether ausgeschüttelt. Die abgehobene Aetherschicht hinterliess beim Verdunsten des Aethers einen dickflüssigen, gelben Syrup, welcher erst bei längerem Stehen im Vacuum krystallinisch wurde. Den

Krystallen hafteten noch Spuren eines schmierigen Oels an, von welchem sie durch Pressen zwischen Fliesspapier befreit wurden. Die reichliche Ausbeute liess darauf schliessen, dass das angewandte Cyanhydrin rein war. Die Elementaranalyse der Krystalle ergab die für die Oxydiaethylessigsäure berechneten Werthe.

Elementaranalyse.

0,288 gr. der Verbindung lieferten 0,244 gr. Wasser und 0,574 gr. Kohlensäure, entsprechend 9,41 pCt. H und 54,35 pCt. C.

Elementaranalyse:

	Theorie.		Versuch.
C_6	72	54,54	54,35
H_{12}	12	9,09	9,41
O_3	48	36,37	—
	132	100,00	

Die Oxyisocapronsäure oder Oxydiaethylessigsäure, welch letzterer Name die Constitution dieser Verbindung am besten bezeichnet, krystallisirt in weissen, derben Prismen, welche sich in Wasser, Alcohol und Aether leicht lösen. Sie stimmt ihren Eigenschaften vielfach mit der aus dem Aceton dargestellten α Oxyisobuttersäure überein. Ihr Methyl und Aethylaether ist bereits von Frankland und Duppa[1]) durch Einwirkung von Zink auf eine Mischung von Jodaethyl und oxalsaurem Methyl resp. Aethyl, ihr Aethylaether von L. Henry[2]) durch Behandlung des Chlorids der Aethyloxalsäure mit Zinkaethyl dargestellt worden. Ihre Salze haben A. Geuther und B. Wackenroder[3]) näher untersucht. Die von mir beobachteten Eigenschaften der Säure stimmten mit den von den obigen Forschern angeführten meist überein. Den Schmelzpunkt fand ich, entgegen den früheren Angaben (74,5° C), erst bei 80° C.

---

[1]) Frankland u. Duppa, Ann. chem. Pharm. 135,23.

[2]) L. Henry, Ber. d. d. chem. Ges. V,950.

[3]) A. Geuther u. B. Wackenroder, Jahresber. 1867,453.

Das oxydiaethylessigsaure Silber $Ag\ C_6\ H_{11}\ O_3$, erhalten durch Wechselzersetzung des Ammoniaksalzes der Säure mit Silbernitrat, bildet weisse, in Wasser schwer lösliche, prismatische Krystalle.

Silberbestimmung.

0,296 gr. der Verbindung hinterliessen beim Glühen einen Rückstand von 0,134 gr. Silber, entsprechend 45,27 pCt.

Berechnet:	Gefunden:
Ag 45,19	45,27 pCt.

Das Zinksalz. $Zn\ (C_6\ H_{11}\ O_3)_2$ durch Fällung des Ammoniaksalzes der Säure mit Zinksulfat dargestellt, besteht aus lockeren, atlasglänzenden Nadeln.

Amidodiaethylessigsäurenitril.

$$\begin{array}{c} C_2\ H_5\text{—}C(NH_2)\text{—}C_2\ H_5 \\ | \\ CN. \end{array}$$

Erwärmt man das Cyanhydrin des Diaethylketons mit der aequivalenten Menge alcoholischen Ammoniaks in gut verschlossener Flasche eine Stunde lang im Wasserbade, so erhält man eine dunkelgelbe, fast garnicht mehr nach Ammoniak riechende Flüssigkeit, welche das Nitril der Amidodiaethylessigsäure enthält. Dasselbe liess sich nicht in krystallisirter Form erhalten, so dass seine Anwesenheit nur durch die bei der Verseifung desselben entstehende Amidodiaethylessigsäure constatirt werden konnte.

Amidodiaethylessigsäure.

$$\begin{array}{c} C_2H_5-C(NH_2)-C_2H_5 \\ | \\ COOH. \end{array}$$

Das bei der Einwirkung von Ammoniak auf das Cyanhydrin des Diaethylketons gewonnene Produkt wurde zum Zweck der Verseifung in einem Glaskolben mit starker Salzsäure übergossen und mehrere Stunden lang gekocht. Die dann auf dem Wasserbade zur Trockne eingedampfte

Flüssigkeit hinterliess einen Rückstand, welcher neben gleichzeitig gebildetem Salmiak das salzsaure Salz der Amidodiaethylessigsäure enthielt. Durch wiederholtes Aufnehmen in Alcohol wurde das letztere abgetrennt und aus der Lösung desselben mittelst Silberoxyds, in derselben Weise, wie dies schon vorher bei der Darstellung der Amidoisobuttersäure beschrieben ist, die freie Amidodiaethylessigsäure gewonnen. Diese letztere krystallisirt in weissen, glänzenden, derben Tafeln und Prismen, welche sich in Wasser leicht, in Alcohol schwieriger lösen. In Aether sind sie vollständig unlöslich. Beim langsamen, vorsichtigen Erhitzen im Capillarröhrchen sublimirt die Säure, ohne zu schmelzen. Starkes Erhitzen im Probirrohr zersetzt sie in Kohlensäure und ein Amin, hier voraussichtlich Amylamin.

Elementaranalyse.

I. 0,332 gr. der Verbindungen lieferten 0,298 gr. Wasser und 0,664 gr. Kohlensäure, entsprechend 9,98 pCt H und 54,55 pCt. C.

II. 0,295 gr. gaben bei B = 749 t = 14°C. ein Volum von 28 CC. Stickstoff, entsprechend 11,0 pCt.

	Theorie.		Versuch. I.	Versuch. II.
C_6	72	54,96	54,55	—
H_{13}	13	9,92	9,98	—
N	14	10,69	—	11,00
O_2	32	24,43	—	—
	131	100,00		

Die Amidodiaethylessigsäure ist wie die α Amidoisobuttersäure und alle aus Ketonen auf dem angegebenen Wege darstellbaren Amidosäuren, eine tertiäre Verbindung, welcher die Constitutionsformel

$$C_2H_5 - \underset{\displaystyle COOH.}{\underset{|}{C}}(NH_2) - C_2H_5$$

zukommt.

Sie ist bisher noch nicht dargestellt worden und zeigt in ihren Eigenschaften viel Uebereinstimmung mit denen

der α Amidoisobuttersäure. So giebt sie, ebenso wie die letztere Säure, ein in Blättchen krystallisirendes Kupfersalz, das sich in Wasser mit tiefvioletter Farbe löst.

Von andern Salzen dieser Säure seien hier noch das Silbersalz und das salzsaure Salz erwähnt.

Amidodiaethylessigsaures Silber.

$Ag\ C_6H_{12}NO_2$.

Versetzt man eine Lösung des Ammoniaksalzes der Amidosäure mit Silbernitratlösung, so scheidet sich das Silbersalz der Säure als weisser, flockiger Niederschlag aus, der unter dem Mikroskop in Form zarter, glänzender Blättchen erscheint.

Silberbestimmung:

0,265 gr. der bei 100° C. getrockneten Verbindung hinterliessen beim Glühen einen Rückstand von 0,12 gr. Silber, entsprechend 45,28 pCt. Ag

Berechnet:	Gefunden:
Ag 45,38	45,28 pCt.

Salzsaure Amidodiaethylessigsäure.

$C_6H_{13}NO_2, HCl$.

Diese Verbindung krystallisirt in weissen, derben Prismen, welche frei von Krystallwasser sind und sich in Wasser leicht, in Alcohol etwas schwerer lösen.

Bestimmung der Salzsäure:

0,389 gr. der bei 100° C. getrockneten Substanz gaben 0,336 Chlorsilber, entsprechend 21,96 pCt. HCl.

Berechnet:	Gefunden:
HCl 21,79	21,96 pCt.

F Tiemann und L. Koehler[1]) haben im weiteren Verlauf die im Vorstehenden beschriebene Reaction auf den Anisaldehyd und das Acetophenon ausgedehnt. Aus ersterem erhielten sie die Paramethoxyphenylamidoessigsäure, $CH_3 - O - C_6H_4 - CH(NH_2)COOH$ eine sekundäre, aus dem Acetophenon die α Amidohydratropasäure

$$\begin{array}{c} C_6H_5 - C(NH_2) - CH_3 \\ | \\ COOH \end{array}$$

eine tertiäre Amidosäure. Auch hier ging die Bildung des Amidonitrils glatt und leicht vor sich. Die Ausbeuten waren gute.

Später haben F. Tiemann und C. Piest[2]) durch Behandlung des Benzaldehydcyanhydrins mit Methylamin und Verseifen des gebildeten Nitrils eine methylirte Phenylamidoessigsäure, ein Phenylsarkosin $C_6H_5 - CH(NHCH_3) - COOH$ erhalten und damit gezeigt, dass auch die substituirten Ammoniakderirate ohne Schwierigkeit mit den Cyanhydrinen von Aldehyden zu Amidonitrilen zusammentreten. Neuere Untersuchungen dieser letztgenannten Forscher scheinen zu ergeben, dass die Einwirkung von Aminen auf die Cyanhydrine der Ketone noch leichter vor sich geht.

Rückblick.

Wie im Vorstehenden gezeigt ist, lassen sich durch geeignete Behandlung der Cyanhydrine von Aldehyden und Ketonen gewisse Amidosäuren darstellen, welche in ihren Eigenschaften allgemeine Unterschiede zeigen, je nachdem zu ihrer Gewinnung Aldehyd oder Keton als Ausgangsmaterial gedient haben.

Sämmtliche Amidosäuren lassen sich in vier Gruppen klassificiren. Je nach der Stellung der Amidogruppe

---

[1]) F. Tiemann u. L. Köhler, Ber. d. d. chem. Ges. XIV,1976.

[2]) F. Tiemann u. C. Piest, Jbid. XIV,1982

unterscheidet man primäre, secundäre und tertiäre Amidosäuren. Die Constitution dieser drei Gruppen von Säuren ist analog der der primären, secundären und tertiären Alcohole und ergiebt sich leicht aus den Kohlenwasserstoffen, von denen diese Amidosäuren sich ableiten

Demnach lassen sich die primären Säuren auffassen als carboxylirte Kohlenwasserstoffe, in denen ein Wasserstoffatom einer Methylgruppe durch die Amidogruppe ersetzt ist. Zu ihnen gehört das Glycocoll und seine Homologen, welche meist dargestellt werden durch Behandlung der Monohalogensubstitutionsprodukte organischer Säuren mit Ammoniak. Es ist selbstverständlich, dass auch die Halogengruppe an Stelle eines Wasserstoffatoms der Methylgruppe in diesen halogenirten Säuren vorkommt. Die primären Amidosäuren stimmen in ihren Eigenschaften mit denen der secundären Säuren vielfach überein. Ihr Löslichkeitsvermögen, was die Auflösungen in Wasser anbetrifft, nimmt ab mit dem Wachsen des Kohlenstoffgehalts. Die Amidosäuren der sechsten und siebenten Kohlenstoffreihe werden nur noch schwierig von Wasser aufgenommen. Die primären Säuren schmelzen meist alle bei relativ hohen Temperaturen und unterscheiden sich dadurch von den tertiären Säuren, welche beim Erhitzen, ohne zu schmelzen, sublimiren.

Die secundären Amidosäuren, welche ihre Amidogruppe mit einer Methenylgruppe CH verbunden, enthalten, entstehen bei der Behandlung der Aldehydammoniake mit Blausäure und Salzsäure (Strecker'sche Reaction) und bei der in vorstehender Arbeit angegebenen Reaction aus Cyanhydrinen der Aldehyde. Das Alanin und die damit analogen Verbindungen gehören dieser Klasse von Amidosäuren an. Sie lösen sich noch schwerer in Wasser als die primären Säuren und bei ihnen finden sich in den höheren Reihen Säuren, welche garnicht mehr von Wasser aufgenommen werden und welche sich daher aus den wässerigen Lösungen ihrer sauren Salze durch Neutralisation mit einem Alkali quantitativ fällen lassen. Ein solches Verhalten zeigt z. B. die vorhin beschriebene

Phenylamidoessigsäure, die von F. Tiemann und L. Köhler[1]) dargestellte Paramethoxyphenylamidoessigsäure, sowie das viel untersuchte, wahrscheinlich auch in diese Klasse gehörende Tyrosin.

Die tertiären Amidosäuren sind derartig constituirt, dass in ihnen die Amidogruppe an ein Kohlenstoffatom gebunden ist, an welchem kein weiteres Wasserstoffatom mehr haftet. Sie lassen sich durch aufeinanderfolgende Einwirkung von Ammoniak und Salzsäure auf die Cyanhydrine der Ketone darstellen. Die vorhin beschriebene α Amidoisobuttersäure, die Amidodiaethylessigsäure, sowie die von F. Tiemann u. L. Köhler aus dem Acetophenoncyanhydrin gewonnene Amidohydratropasäure sind tertiäre Amidosäuren. Die Säuren dieser Gruppe zeichnen sich durch eine besonders leichte Löslichkeit in Wasser aus, ganz abweichend von den primären und secundären Säuren. Beim vorsichtigen Erhitzen im Capillarröhrchen sublimiren sie unzersetzt, ohne zu schmelzen. Ihre wässerigen Lösungen schmecken auffallend süss und geben mit Kupfercarbonat gekocht, gut krystallisirte Kupfersalze, welche sich mit tiefvioletter Farbe in Wasser lösen.

Alle drei Klassen von Amidosäuren zeigen das gemeinschaftliche Verhalten, dass sie sich in Alcohol schwierig, in Aether garnicht lösen, welche Eigenschaft sie wiederum von der nun folgenden vierten Gruppe unterscheidet.

Die im Kern amidirten Säuren der aromatischen Reihe, meist erhalten durch Reduction ihrer Nitrosäuren, bilden eine besondere Abtheilung für sich. Während sie fast alle in Wasser unlöslich oder sehr schwer löslich sind, werden sie von Alcohol und Aether mit Leichtigkeit aufgenommen. Auch liegen die Temperaturen ihrer Schmelzpunkte relativ niedrig, so dass sie den oben erwähnten Gruppen von Säuren auch hierin entgegengesetzte Eigenschaften zeigen.

[1]) Tiemann u. Köhler, loc. cit.

Die vorstehende Untersuchung wurde auf Veranlassung und unter Leitung des Herrn Dr. F. Tiemann im chemischen Laboratorium der Berliner Universität ausgeführt.

Es sei mir gestattet, meinem hochverehrten Lehrer für die unausgesetzte Unterstützung, welche mir derselbe stets in reichstem Masse hat zu Theil werden lassen, an dieser Stelle meinen aufrichtigen Dank auszusprechen.